9

Ueber einen Fall von Carcinoma Vulvae bei Prolapsus Uteri.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

vorgelegt der

hohen medicinischen Fakultät zu Erlangen

im März 1886

von

Hermann Eysel

(med. cand. aus Cassel).

Erlangen.

Druck der Universitäts-Buchdruckerei von E. Th. Jacob.

Ueber einen Fall von Carcinoma Vulvae bei Prolapsus Uteri.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

vorgelegt der

hohen medicinischen Fakultät zu Erlangen

im März 1886

von

Hermann Eysel
(med. cand. aus Cassel).



Erlangen.
Druck der Universitäts-Buchdruckerei von E. Th. Jacob.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Fakultät.
Referent: Herr Professor Dr. Zenker.

Examen rigorosum den 17. März 1886.

Das Erlanger pathologisch-anatomische Institut erhielt vor Kurzem aus dem Krankenhause zu Fürth ein interessantes Präparat von Uterus prolapsus mit Carcinom der Vulva, welches ich auf Anregung meines hochverehrten Lehrers, Herrn Professor Dr. Zenker, zum Gegenstand meiner Dissertation erwählt habe und sage ich diesem, sowie dem Herrn Privatdocenten Dr. Hauser für die freundliche Unterstützung bei meiner Arbeit den innigsten Dank.

Herr Professor Dr. Zweifel hatte die Güte, mir die Journale der hiesigen gynäkologischen Klinik zur Verfügung zu stellen, wofür ich ihm an dieser Stelle gleichfalls meinen wärmsten Dank abstatte.

Ausser der im Text selbst angegebenen Litteratur habe ich zu meiner Arbeit noch benutzt:

Virchow: „Die krankhaften Geschwülste."
Thiersch: „Epithelialkrebs, namentlich der Haut."
V. Winiwarter: „Beiträge zur Statistik der Carcinome."

Das Carcinom der Vulva ist im letzten Jahrzehnt wieder vielfach Gegenstand eingehender Untersuchungen gewesen und wohl deshalb, weil die Histogenese der Carcinome überhaupt, wie gerade im Speciellen des Vulva-Carcinomes noch nicht als abgeschlossen zu betrachten ist. Trotzdem ist die Litteratur über dasselbe eine verhältnismässig geringe, was wohl in dem relativ seltenen Vorkommen dieser Geschwulst an den äussern Genitalien seine Erklärung finden dürfte. Wir verweisen hier auf die Veröffentlichung von neun Fällen durch Otto Küstner in der „Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynaekologie" (Band VII, 1882), woselbst auch eine Uebersicht der bis dahin erschienenen einzelnen Fälle und Beobachtungsreihen gegeben ist.

Ferner erwähnen wir: „Die Krankheiten der äussern weiblichen Genitalien" von Prof. Dr. Zweifel (Deutsche Chirurgie, Lieferung 61, 1885), wo sich wertvolle statistische Angaben über Vulva-Carcinome finden; hiernach würden nach Zusammenstellungen von Virchow, Louis Mayer, Marc d'Espine und Tanchon auf 35—40 Uteruskrebse nur ein Krebs der Vulva kommen, während nach Goenner (Basel) die Carcinome der Vulva 0,5 % aller beobachteter Fälle betragen. Mit diesen Angaben stimmt auch der von mir gefundene Prozentsatz überein.

Was das Vorkommen der Carcinome an den verschiedenen Organen beiderlei Geschlechts betrifft, so hat die Statistik ergeben, dass Carcinome bei Männern um einen geringen Procentsatz häufiger vorkommen, aber das Verhältnis in Bezug auf den Sitz ein anderes ist. Zum Vergleich mögen nachstehende Tabellen dienen, welche ich durch Zusammenstellung von 994 Carcinomfällen erhalten habe:[1])

1) Diese Fälle stammen teilweise aus Wien — entnommen aus: Beiträge zur Statistik der Carcinome von A. von Winiwarter —,

I. Bei Männern:

Krebse	des Gesichtes und der Zunge	75 %
„	der Genitalien	10 %
„	des Rectums	5 %
„	des Oesophagus	3 %
„	der Extremitäten	2 %
„	der Brustdrüsen	1,5 %
„	der Schilddrüse	1,5 %
„	des Larynx	1 %
„	des Rumpfes	1 %

II. Bei Frauen:

Krebse	der Brustdrüsen	70 %
„	des Gesichts	10 %
„	des Uterus	8 %
„	des Rectums	5 %
„	der Schilddrüse	2,5 %
„	der Extremitäten	2 %
„	des Rumpfes	1 %
„	des Oesophagus	0,5 %
„	des Larynx	0,5 %
„	der äusseren Genitalien	0,5 %

Diese Carcinome wurden beobachtet bei Personen im Alter von 20—70 Jahren; das Maximum der Fälle fiel zwischen das 50—60., das Minimum zwischen das 20—35. Lebensjahr.

Aus der Statistik ist ersichtlich, wie selten Carcinome der Vulva vorkommen. Birch-Hirschfeld sagt darüber: Das Carcinom der Vulva ist nicht häufig und wird durch dieselben Varietäten, wie sie an der Haut vorkommen, repräsentirt; so können wir eine papilläre Form von einer flachen, einen alsbald zur Geschwürsbildung führenden und einen Krebs unterscheiden, welcher zunächst in Form einer mehr diffusen, festen Infiltration sich bildet und erst weiter-

teilweise aus Berlin — entnommen aus der Inaug.-Dissert. v Wolff 1874 —, teilweise aus Erlangen — entnommen aus: Epithelialkrebs, namentlich der Haut von Thiersch und den Journalen der chirurgischen Klinik.

hin zu tiefer Ulceration führt. Die Ausgangspunkte der Vulvacarcinome können sein: Die Clitoris, die Bartholinischen Drüsen, seltener die Nymphen. Das Vulvacarcinom geht selten auf die Scheide über, dagegen erstrecken sich die Carcinome der Portio vaginalis uteri leicht auf die Scheide.

An hiesiger Frauenklinik kam im Laufe der letztverflossenen 9 Jahre eine verhältnismässig grosse Anzahl von Carcinomfällen zur Beobachtung.

108 Carcinome des Uterus, von denen 17 auch auf die Scheide übergriffen, 9 Carcinome der Scheide, von welchen 3 den Uterus mit befallen hatten und nur 6 Carcinome der Vulva, unter denen sogar noch ein Recidiv, welches fast 9 Jahre nach der ersten Operation aufgetreten war. Der oben in der Statistik angegebene Prozentsatz würde also nach den Beobachtungen der hiesigen Frauenklinik ein noch geringerer sein (nur 0,3 %).[1]) Von diesen Vulvacarcinomen waren 3 von der Clitoris ausgegangen und 2 von den Nymphen; beim Recidiv liess sich der Entstehungsort nicht feststellen. Einen dieser Fälle, welcher mit dem dieser Arbeit zu Grunde liegenden einige Aehnlichkeit hat, will ich kurz erwähnen.

M ü l l e r, Barbara, 71 Jahre alt, aus Walbersdorf, war Ende des Jahres 1884 in Schwabach wegen Carcinoma vulvae operirt, doch zeigten sich schon nach einigen Wochen Recidive. Am 30. September 1885 wurde Patientin in die hiesige Frauenklinik aufgenommen. Die beiden grossen Schamlippen waren von einem excoriirten, harten Carcinom eingenommen, welches auch auf die Vagina übergriff und sich noch über die Harnröhre und den unteren Teil der Blase verbreitete. An den carcinomatoes entarteten Stellen fühlte Patientin heftiges Jucken, welches nach einem mehrmaligen Bestreichen mit einer Lösung von Argentum nitricum nach-

1) Diesen Procentsatz bestätigt auch Ephraim L e h m a n n in seiner Inaug.-Dissert: Ueber Entwicklung, Verlauf und Behandlung der Carcinome an der Vulva, Halle 1880, in welcher er das Verhältnis der Uterus-Carcinome zu denen der Vulva sogar nur als 35—40: 1 angiebt.

liess. Der Fall war inoperabel und wurde Patientin am 5. Oktober 1885 ungeheilt wieder entlassen. Eine Ursache für die Entstehung wusste sie nicht anzugeben. (Diesen Fall kann man ebenso erklären, wie den jetzt folgenden; cf. unten: Entstehungstheorieen).

Nachstehenden Fall veröffentliche ich hauptsächlich deshalb, weil er einen Anhaltspunkt bietet für die Entstehung der Carcinome, dann aber auch, weil er an und für sich von Interesse sein dürfte.

Die Anamnese und Krankengeschichte der Patientin kann ich leider nicht mitteilen, da die Frau in Folge eines apoplectischen Anfalles schon bei ihrer Aufnahme in das Fürther Krankenhaus bewusstlos war und daselbst, ohne zur Besinnung gekommen zu sein, nach einigen Tagen starb.

Ich muss daher gleich die Beschreibung der übersandten Präparate folgen lassen.

A. Makroskopische Beschreibung.

Der vorgefallene Uterus ragt als faustgrosser Tumor, kugelich aus der Vulva hervor und ist, bis auf den vordern Teil der Vaginalportion, von der mit vorgefallenen Scheide fest eingehüllt. Der Umfang des Tumors beträgt 26 cm, sein Querdurchmesser 10 cm. Die Portio vaginalis ist mässig verbreitert und bildet an dem Tumor eine 5 cm. im Durchmesser haltende, fast kreisförmige, braunrote Stelle, in deren Mitte das Orificium Uteri externum als eine kleine, trichterförmige, nur für eine feine Sonde durchgängige Oeffnung von 2 mm Durchmesser erscheint. An der Peripherie wird die Vaginalportion von der in ganz gleichem Niveau gelegenen Scheidenschleimhaut begrenzt. Gegen die braunrote Farbe der Portio heben sich am Rande des Orificium externum sehr auffällig einige kleine, flache, weisslichgraue Stellen ab, welche sich noch 6 mm weit in das Orificium hinein erstrecken und als epidermisähnliche Verdickungen des Schleimhautepithels zu erkennen sind. Im übrigen bemerkt man noch an der Schleimhaut der Portio einige kleine Epithelabstossungen und geringe ulceröse Zerstörungen.

Die Scheidenschleimhaut ist vollkommen glanzlos, von gelbweisslicher Farbe, derb und uneben; sie hat das Aussehen einer verdickten Epidermis. An der hintern Scheidenwand zeigen sich mehrere, teils flache, teils einige mm tiefe Excoriationen und viele kleine, warzenförmige Erhabenheiten. Die ganze vordere Scheidenwand und die Vulva wird eingenommen von einem 11 cm langen und 6 cm breiten, etwas zackig begrenztem Geschwür, welches auch auf beide Seiten übergreift. Der linke Rand desselhen läuft flach aus und ist auch das Geschwür bis $1^1/_2$ cm von diesem Rand nach rechts hin entfernt noch vollkommen glatt; dann wird es uneben hökerig, zeigt graugrünliche Verfärbung und bereits ziemlich starke Verjauchung. Derjenige Geschwürsteil, welcher der rechts vorne gelegenen Scheidenwand angehört, hat eine durchaus andere Beschaffenheit. Er ist etwa handtellergross und zeigt keine Spur von Verjauchung, sondern ist vielmehr derb, knotig und uneben höckerig. Die Knoten haben auf dem Durchschnitt ein gelblichweisses Aussehen, sind sehr consistent und lassen reichliche Mengen einer Krebssaft ähnlichen Masse abstreifen. Der Geschwürsrand rechts ist — im Gegensatz zu den linken — wallartig aufgeworfen; die epithelialen Wucherungen greifen von 7 bis 11 mm in die Tiefe. Zwischen der untern Grenze des Geschwüres und dem obern Rande der Portio vaginalis befindet sich noch eine, fast 2 cm breite Zone von Scheidenschleimhaut, welche ausser dem bereits oben beschriebenen epidermisähnlichen Aussehen keine weitern pathologischen Veränderungen zeigt.

Nach Eröffnung des Uterus erscheint die Uterushöhle stark verengt und die Schleimhaut an einzelnen Stellen leicht ulcerös zerstört. Die im Uterus verlaufenden Gefässe haben durchaus rigiden Charakter. Die Substanz ist ziemlich blutarm, von grauhellbräunlicher Farbe, etwas derb und beträchtlich — bis zu $2^1/_2$ cm — verdickt. Der Uterus hat seine birnförmige Gestalt vollständig verloren, er erscheint fast kugelig; sein Längsdurchmesser beträgt 9 cm. Die übrigen Masse anzugeben ist wegen der innigen Verwachsung des Uterus mit der Scheidenwand unmöglich, doch

kann man sich wohl nach den oben — bei der Grössenangabe des ganzen Tumors — angegebenen Massen eine Vorstellung von der enormen Vergrösserung des Uterus machen. Innerhalb der Uterussubstanz befindet sich in der Höhe des innern Muttermundes ein etwa kirschgrosser, derber, circumscripter Knoten, welcher auf dem Durchschnitt weisslich glänzend ist, (Fibromyom). Ein zweiter, wallnussgrosser Knoten von gleicher Beschaffenheit liegt an der linken Seite des Fundus uteri, seine Begrenzung ist jedoch nicht scharf, sondern mehr diffus.

Bei der Betrachtung des Präparates von oben erblickt man an Stelle der Genitalien eine trichterförmige Vertiefung, welche durch den Prolaps des Uterus mit nachfolgendem Descensus der Ligamente und Tuben gebildet wird. Die breiten Mutterbänder, welche so tief nach unten gezerrt sind, dass man nur noch eine kleine Strecke derselben erkennen kann, sowie die Tuben sind fest unter einander und auch mit der Scheidenwand verwachsen. Oben auf dem Trichter sitzen zu beiden Seiten die Ovarien auf, welche beide etwas atrophisch erscheinen. Innen, am obern Rande des Trichters, etwa 23 mm von den Ovarien nach innen zu entfernt, befinden sich zwei haselnussgrosse, derbe, gelbliche Geschwulstknoten von etwas unebener Oberfläche, welche auf dem Durchschnitte markig erscheinen und reichliche Mengen eines weislich glänzenden Saftes abstreifen lassen.

Auch die Blase zeigt bedeutende Veränderungen. Der Blasengrund — ungefähr $^1/_3$ der Blase — ist mit herabgezogen und dadurch die Blase gänzlich verzerrt. Dieser eben erwähnte Blasenteil ist von der umgestülpten Scheidenwand überkleidet und bildet, da er 3 cm unterhalb des Orificium vesicae herabragt, einen kleinen Blindsack. Das Orificium ist bedeutend dilatirt, die Wand der Blase bis zu 1 cm Durchmesser verdickt, die Schleimhaut dagegen normal, abgesehen von etwas stärkerer, venöser Injection des obern Blasengewölbes, welche durch Stauung bedingt zu sein scheint.

Weiterhin dürfte noch das Verhalten der Nieren und Ureteren von allgemeinem Interesse sein.

Die rechte Niere ist hochgradig hydronephrotisch. Sie

fühlt sich sehr schlaff an und ihre Oberfläche zeigt embryonale Lappung; die Kapsel ist glatt. Bei der äussern Betrachtung zeigt sich ferner das Nierenbecken tief nach aussen vorgezogen und es gehen davon zwei Ureteren ab. Die Niere ist 16 cm lang, 6 cm hoch und nur 5 mm dick. Nach Einschnitt in dieselbe bemerkt man von Substanz teils nichts mehr, teils nur noch 1 mm dicke, kleine Schichten. An den Stellen, an welchen die Substanz ganz und gar fehlt, erheben sich vereinzelte, stecknadelkopfgrosse Cysten mit breiigem Inhalt. Es sind zwei Nierenbecken vorhanden und diese durch eine senkrechte Wand vollkommen von einander getrennt, so dass die Niere zwei völlig abgeschlossene Säckchen darstellt. Aus jedem Becken führt ein bis zu 1 cm Durchmesser dilatirter Ureter.

Die Vereinigungsstelle beider Ureteren anzugeben ist mir unmöglich, da dieselbe sich am Präparate nicht vorfindet; nur so viel kann ich sagen, dass der Ureter 8 cm vor seinem Eintritt in die Blase nur einfach, aber ziemlich beträchtlich dilatirt ist. 2 cm vor seiner Mündung ist er leicht geknickt und verläuft von dieser Stelle ab mit normaler Weite.

Die linke Niere ist gleichfalls hydronephrotisch, aber in bedeutend geringerem Grade; ihre Länge beträgt $10^1/_2$ cm, die Höhe $5^1/_2$ cm und die Dicke $2^1/_2$ cm. Die Oberfläche ist, wie bei der rechten, embryonal gelappt; die Kapsel glatt und leicht löslich. Die Substanz erscheint etwas atrophisch und in derselben bemerkt man überall zerstreut hirsekorn- bis erbsengrosse, circumscripte, hellgelb durchscheinende Knötchen von glatter Oberfläche, welche auf Druck einen feinkörnigen, markigen Brei entleeren. Das Nierenbecken ist bedeutend verweitert, die Schleimhaut desselben blass. Der Ureter ist einfach, jedoch beträchtlich dilatirt (fast $1^1/_2$ cm Durchmesser). Der untere Teil des Ureters, so weit er am Uteruspräparate zugänglich ist, zeigt sich in ganzer Ausdehnung verengt — nur für eine feine Sonde durchgängig — und tritt, bedingt durch die Verzerrung der Blase, 3 cm tiefer in die Blase ein wie der rechte Ureter.

Die Leber erscheint sehr stark vergrössert, die Oberfläche glatt, die Substanz an vielen Stellen verhärtet. Auf

dem Durchschnitt zeigt sich die Substanz ziemlich blutarm und grau hellbraun — dunkelbraun rot marmorirt. In derselben befinden sich überall zerstreut etwa 20 derbe, gelbliche Knoten von glatter Oberfläche, welche teils Wallnuss — teils Kleinapfelgrösse haben. Die meisten derselben sind scharf circumscript, manche mehr diffus und noch andere etwas zackig begrenzt. Auf dem Durchschnitt haben die Knoten ein markiges Aussehen, sind sehr consistent und entleeren auf Druck spärlich einen glänzenden, hellgelbweisslichen Saft.

B. Mikroskopische Beschreibung.

Die mikroskopischen Schnitte wurden einer Stelle entnommen, welche die Verbindungswand zwischen der umgestülpten Scheidenwand und der gleichzeitig mit vorgezogenen Blasenwand darstellt; die Neubildung erreicht hier ihre beträchtlichste Dicke. Der Abstand von der Scheiden- bis zur Blasenschleimhaut beträgt $1^3/_4$ cm. Die Oberfläche des Tumors ist an dieser Stelle ziemlich tief ulcerirt und das noch erhaltene Epithel der Scheidenschleimhaut setzt sich mit einer scharfen Grenze gegen den eigentlichen Tumor ab. Zwischen der mit Plattenepithel überzogenen Scheidenschleimhaut und dem Beginne des Tumors ist noch eine schmale Schicht der schützenden Decke entblössten Gewebes vorhanden. Die Schleimhaut der Scheide zeigt etwas vergrösserte Papillen, die zum Teil unregelmässig gestellt sind, aber im Ganzen doch eine ziemlich geradlinige Begrenzung darstellen; nur an einer Stelle, welche ziemlich in nächster Nähe des Tumors gelegen ist, werden die Papillen bedeutend grösser und unregelmässiger und dringen auch tiefer in das submucöse Gewebe hinein. Hier sowohl, als auch in ihrem ganzen sonstigen Verlauf sind sie durch einen Saum von kleinzelliger Infiltration gegen das darunterliegende Gewebe abgegrenzt. Das submucöse Gewebe dieser Partie zeigt überhaupt an den meisten Stellen ziemlich stark erweiterte Gefässe und mehrere Anhäufungen von kleinzelliger Infiltration. Unter dem submucösen Gewebe ist eine ziemlich breite

Schicht glatter Muskelfasern. Gegen diese Gewebe nun drängt etwa in der Entfernung von 4 mm, durch einen ziemlich dichten Zaun kleinzelliger Infiltration und etwas sklerosirten Bindegewebes abgegrenzt, die Tumormasse an. Der ganze Tumor ist oberflächlich ulcerirt, an seinem Rande sind einzelne Partieen nekrotisch und an mehreren Stellen sehr beträchtliche Rundzellenanhäufung. Es besteht kein Zweifel, dass der Tumor von der jetzt ulcerirten Partie der Schleimhaut aus seinen Ursprung genommen hat, denn gegen die anderen Teile der Scheide und gegen die Blasenschleimhaut ist er ganz scharf abgegrenzt durch Dazwischenlagerung von mehr oder weniger normalem Gewebe. Der Tumor selbst besteht aus einer sehr innigen, ganz gleichmässigen Durchwachsung von Plattenepithel, aus dem submucösen Bindegewebe und der glatten Musculatur dieses Teiles. Die Epithelien sind an manchen Stellen verhornt und treten nirgends in Form grösserer Anhäufung auf, sondern zeigen zwischen den einzelnen Stromafasern eine feine, netzförmige Ausbreitung. Das Krebsgerüst ist an vielen Teilen entzündlich aufgelockert, besonders deutlich an den Stellen, wo der Tumor die meiste Tendenz zum Fortschreiten zeigt; auch ist hier das Auftreten in Form eines Infiltrates besonders in die Augen fallend. Bei genauer Betrachtung bemerkt man ferner ein Vordringen der epithelialen Massen in einige Gefässe hinein, wodurch für das Auftreten der Metastasen ein greifbarer Zusammenhang mit dem Muttertumor gegeben ist.

Die Präparate von den Tochterknoten in der Leber zeigen unter dem Mikroskop ein ähnliches Verhalten wie die der Muttergeschwulst. Man bemerkt an einer Stelle im Anschluss an ein grösseres Gefäss, das man ziemlich weit verfolgen kann, eine Epithelwucherung, welche — wie schon makroskopisch zu sehen — unmittelbar am Austritt des Gefässes noch sehr schmal ist und sich nach und nach erst verbreitert; überhaupt kann man, durch das Lebergewebe zerstreut, unmittelbar an kleine Gefässe sich anschliessend Epithelwucherungen beobachten. Die Zellenwucherung ist jedoch nur zuweilen eine diffuse und bedeutend häufiger

wie in der Muttergeschwulst findet man die Zellen zu grösseren Nestern vereinigt. Solche Zellennester befinden sich besonders an der Peripherie der Geschwulst und zwar teilweise in das gesunde Lebergewebe vorgeschoben, so dass die Abgrenzung von Geschwulst- und Organgewebe eine ganz undeutliche wird; nur an einzelnen Stellen, wo sich diese Nester nicht vorfinden, ist die Abgrenzung eine schärfere. Am Rande des Geschwulstgewebes erblickt man einige gewucherte Gallengänge mit Bindegewebsanhäufung in der Umgebung.

Wenn man nun die einzelnen Befunde zusammenfasst, so muss man den Tumor als Carcinom bezeichnen, weil sich Epithelmassen da vorfinden, wo normaler Weise kein Epithel vorkommen darf; dies Epithel ist Plattenepithel — das beweist das mikroskopische Bild und die Verhornung der Zellen, und schliesslich ist die Form des Carcinoms die infiltrirte. Ich nehme für die Entstehung des Tumors folgendes an: Bedingt durch die in Folge des Uterusvorfalles eingetretene Verzerrung der Harnblase hat der Urin beim Entleeren seinen Weg über die Schleimhaut der Scheide nehmen müssen und in derselben eine leichte Ulceration und Lockerung des Bindegewebes hervorgerufen. In Folge dieses dauernden Reizes ist eine Epithelwucheruug erfolgt und diese hat sich, ohne Widerstand zu finden, in die Spalten des gelockerten Bindegewebes ausgebreitet. Durch diese Annahme erklärt sich dann auch die netzförmige Verbreitung des Carcinomes.

Ueber die Entstehung der Carcinome, wie der Neoplasmen überhaupt, herrscht heute noch keine allgemein anerkannte Ansicht. Bedeutende Autoren haben Theorieen aufgestellt, aber keine ist festbegründet, es sind nur Hypothesen, von denen freilich einige viel Wahrscheinlichkeit für sich haben. Die Streitfrage dreht sich wohl hauptsächlich um drei Theorieen: von Thiersch, Virchow und Cohnheim, welche ich kurz erörtern will.

Thiersch nimmt an, dass eine Disposition für die Geschwulstbildung vorhanden ist und dass dieselbe beruhe

auf einer senilen Störung des Gleichgewichtes zwischen Epithelien und Stroma. Das Carcinom erscheint in seinem ersten Stadium als Knötchen oder Warze und zwar ist bei der Krebswarze von allem Anfang an die Vertiefung der interpapillären Räume durch Epithelwucherung erfolgt und erst hieran hat sich die papilläre Wucherung des Stromas als Gegenwirkung angeschlossen. Die einfache Warze entsteht dagegen durch eine primär gesteigerte Aktion des Stromas und ist erst von dem Augenblicke an der Krebswarze gleich zu rechnen, in welchem die epitheliale Wucherung in den Vordergrund tritt. Hiermit soll jedoch nur gesagt werden, dass die einfache Warze zum Krebse disponiere. „Eine Warze wird ohne Zweifel als eine Stelle der Haut zu betrachten sein, in welcher die histogenetischen Vorgänge mit grösserer Energie von Statten gehen, als an entsprechend grossen Hautstellen normaler Textur. Man kann sagen, eine Warze altert rascher als ihre Umgebung, ihre Lebensjahre zählen doppelt, und so kann sich der Krebs, obwohl seiner Natur nach eine senile Krankheit, auch bei jugendlichen Personen an Hautstellen entwickeln, welche einem vorzeitigen Marasmus verfallen.“ Mit dem Alter treten regressive Veränderungen auf, welche den Bau des Coriums lockern. Durch diese Lockerung der bindegewebigen Grundlage wird dem angrenzenden Epithel bei seiner physiologischen Vermehrung Gelegenheit geboten in die entstandenen Lücken hinein zu wuchern. Treten nun Veränderungen in der Circulation ein, welche zur reicheren Ernährung des Epithels führen, so wird die Epithelproduction lebhafter, das Stroma kann nicht mehr genügende Gegenwirkung ausüben und die Entwicklung eines Carcinoms ist somit inaugurirt. „Mag aber diese Disposition streng lokal und vorzeitig, oder regionär und in der zweiten Hälfte des Lebens zu Stande kommen, immer wird sie auf ein Uebergewicht des epithelialen Factors über den desmoiden herauslaufen und ist einmal diese Disposition vorhanden, so genügt ein unbedeutender Anlass, durch welche diese Zellwucherung erzeugt wird. Alles, was neben dieser Disposition als Ursache des Epithelkrebses gel-

tend gemacht wird, kann höchstens als Gelegenheitsursache auf Beachtung Anspruch machen."

Die neueste Hypothese hat Cohnheim aufgestellt, nach welcher alle Geschwülste ihre spätere Entwicklung der Persistenz embryonaler Keimanlagen verdanken. Er nimmt an, die Keime seien in einen Herd embryonalen Bildungsgewebes eingelagert, welches nicht zum Aufbau des normalen Gewebes verwendet sei und diese Geschwulstkeime könnten so klein sein, dass sie sich der Beobachtung entzögen. Die Keime bleiben nun so lange unentwickelt, bis sie durch äussere Umstände zur Wucherung veranlasst werden. Zur Stütze seiner Auffassung führt er an:

1) den Nachweis der Erblichkeit für manche Geschwülste,
2) das Vorkommen mancher Formen bei der Geburt oder in den ersten Lebensjahren,
3) das Auftreten an Orten, wo verschiedene Epithelformationen zusammenstossen oder wo überhaupt die Entwickelungsvorgänge complicirt sind.

Gegen die Theorie von Cohnheim spricht vor Allem, dass der anatomische Nachweis von der Persistenz embryomalen Gewebes nicht gelingt, ein Einwand, welchen freilich Cohnheim selbst zu widerlegen versucht hat. Ziegler sagt sehr treffend: Ein embryomaler Keim, der im Gewebe liegt, hat meines Erachtens nur die Wahl zwischer drei Möglichkeiten. Erstens kann er embryonal bleiben; in diesem Falle ist er dem Gewebe, in welchem er liegt, gewissermassen fremd und als Fremdkörper wird er resorbirt; zweitens: er wird der Umgebung nicht nur anatomisch, sondern auch physiologisch eingefügt, so dass er an den physiologischen Leistungen des Gewebes participirt, dann geht aber sein embryonaler Charakter verloren; drittens kann er sich zu einer selbstständigen Bildung entwickeln, dann finden wir angeborene Geschwülste wie Naerus, Sarcom, Adenom.

Für einen Teil der Geschwülste ist die Hypothese wahrscheinlich, sie genügt aber nicht für die Genese der Carcinome. Die Erhaltung eines embryonal zelligen Keimes im Gewebe bis in ein hohes Alter erscheint fast undenkbar.

Die dritte Theorie, für welche auch ich mich entscheiden möchte, ist die von Virchow. Für dieselbe sprechen so viele Momente, lassen sich so viele Beweise anführen, dass sie wohl als die vollkommenste und richtigste anzusehen ist.

In seinem Werke: Krankhafte Geschwülste (Bd. I., 4. Vorlesung) liefert Virchow den schlagenden Beweis, dass man weder im Blute noch im Nervenapparate den gesuchten Ursprung der Geschwülste überhaupt auffinden kann und fährt dann weiter fort: So kommt man ganz natürlich auf die Gewebe selbst, aus welchen die Geschwülste durch continuirliche Wucherung hervorgehen. In dieser Beziehung ist vor Allem eine sehr wichtige Thatsache zu erwähnen, welche für die Geschichte der Geschwülste eine überaus grosse Bedeutung hat, nämlich die örtliche Disposition. Zuerst erwähnt er nun die hereditäre Uebertragung. Zuweilen äussert sich die erbliche Anlage sehr früh, so dass sich schon congenitale Neubildungen finden, zuweilen später, so dass: „die Krankheit zwar erbt, aber erst in einer späteren Periode des Lebens zur Erscheinung und Entwicklung kommt." Hier besteht dann unzweifelhaft nur eine Prädisposition. „Das, was erbt, ist die Prädisposition, nicht die Krankheit; denn wenn die Krankheit selbst erbte, dann müsste schon früher etwas davon nachweisbar sein." Diese Prädisposition kann nun auch erworben werden durch schwere Krankheiten, insbesondere solche mit Ernährungsstörungen. Aber selbst ohne Krankheiten „bringt ein höheres Alter im natürlichen Ablauf der Dinge eine immer steigende Summirung der Störungen, welche die Gewebe in eine steigende Prädisposition versetzen." Als Beweise dafür sprechen, dass Geschwulstentwickelungen vorzugsweise eintreten

1) an Stellen, welche vorher der Sitz einer wirklichen Krankheit des Individiums oder der Sitz einfach entzündlicher Erkrankungen waren, und
2) an den Geweben und Organen, welche ihre volle Ausbildung und Entwickelung erst in einer späteren Zeit des Lebens erlangen.

Gewisse Organe zeigen dabei zu gewissen Erkrankungen eine überwiegende Disposition.

Bei dieser bestehenden Prädisposition wirken Reize um die Entwicklung anzuregen und zwar können diese in einem Trauma bestehen oder in einem dauernden Reiz mechanischer oder chemischer Natur.

Zur Stütze dieser Reizungstheorie dient vor Allem, dass gerade diejenigen Stellen am häufigsten von Geschwülsten befallen werden, welche durch ihre Lage am meisten Insulten teils durch äussere Körper, teils durch Secretstoffe ausgesetzt sind.

So hat die Statistik erwiesen, dass bei Männern 75 % aller Krebse im Gesicht, hauptsächlich Lippe und Zunge auftreten, bei Frauen an diesen Stellen nur 10 %. Dies findet eben darin seine Begründung, dass bei Frauen Lippe und Zunge weniger Reizungen ausgesetzt sind. Die überwiegende Mehrzahl dieser Krebse fällt auf Raucher und ist hinreichend bestätigt, dass Reizung durch Nicotin, Druck der Pfeife, ferner Beschädigungen durch Rasiren, durch schadhafte, spitze Zähne u. s. w. den ersten Anstoss zur Geschwulstbildung gegeben hat. Durch diese Reizungstheorie erklärt sich auch leicht der umgekehrte Fall, dass das Vorkommen des Krebses an den Brustdrüsen bei Frauen 70 %, bei Männern nur 1,5 % beträgt. Wenn nun Wolff (Inaug.-Dissert., Berlin, 1874) angiebt, dass er bei 574 Neoplasmen nur 14 % traumatische Angaben erhalten habe, so muss man dabei in Rechnung ziehen, dass derselbe seine Beobachtung in den Kliniken angestellt hat, wo man es sehr häufig mit wenig intelligenten Leuten der niedrigsten Volksklassen zu thun hat, welchen man sich kaum verständlich machen kann und von denen man anamnestisch kaum das notdürftigste erfährt; dann aber auch, dass manche dieser Geschwülste durch irgend welche Reize entstanden sein können, dieselben aber von dem betreffenden Individuum nicht beachtet und daher auch nicht angegeben worden sind.

Auch der oben von mir beschriebene Fall lässt sich wohl nur durch die Virchow'sche Reizungstheorie erklären und wäre zu wünschen, dass die Annahme derselben eine allgemeine werden möchte.